

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCÉDES

DEPARTEMENT GENIE PHARMACEUTIQUE

Mémoire de Master

Filière : **Génie des Procédés**

Spécialité : **Génie Pharmaceutique**

**FORMULATION ET EVALUATION DES COMPRIMES
ORODISPERSIBLES D'AMOXICILLINE TRIHYDRATE**

Dirigé par:

LAMMARI Narimane

Maître assistante A

Présenté par :

***KEZIOU Faten**

***TALBI Sara**

Année Universitaire 2016/2017.

Session : (juin)

Table des matières

INTRODUCTION	13
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	16
<i>CHAPITRE 1 Généralités</i>	
I.1. Définition d'un médicament	18
I.2. La phase biopharmaceutique.....	18
I.3. La phase pharmacocinétique.....	19
I.4. Les voies d'administration des médicaments.....	20
I.5. Systèmes de délivrance des médicaments par voie orale.....	21
I.6. Amoxicilline trihydraté.....	21
I.6.1. Description.....	21
I.6.2. Propriétés physicochimiques.....	22
I.6.3. Propriétés pharmacocinétiques	22
I.6.4. Propriétés pharmaco dynamiques	22
I.6.5. Indications thérapeutiques	23
I.6.6. Produits commercialisés.....	23
I.7. Conclusion.....	23
<i>CHAPITRE 2 les comprimés orodispersibles</i>	
II.1. Introduction.....	25
II.2. Définition des comprimés orodispersibles.....	25
II.3. Besoin de développement des comprimés orodispersibles.....	25
II.3.1. Facteurs liés aux patients.....	25
II.3.2. Facteurs d'efficacité.....	26
II.4. Avantages des comprimés orodispersibles.....	26
II.5. Critères de choix des comprimés orodispersibles.....	26
II.6. Propriétés des comprimés orodispersibles.....	27
II.7. Conclusion	27
<i>CHAPITRE 3 la formulation des comprimés orodispersible</i>	
III. 1. Introduction.....	30
III.2. Techniques de préparation des comprimés orodispersibles.....	30
III.2.1. Lyophilisation.....	30
III.2.2. Moulage.....	31
III.2.3. Atomisation.....	31
III.2.4. Granulation en fusion.....	31
III.2.5. Sublimation.....	32
III.2.6. Compression directe.....	32
III.3. Les super désintégrants.....	32
III.3.1. Définition.....	32
III.3.2. Les mécanismes et les facteurs affectant la désintégration des comprimés.....	33
III.3.3. Principaux Superdésintégrants.....	34
III.4. Techniques utilisées pour le masquage du goût.....	37
III.4.1. Microencapsulation.....	38
III.4.2. Complexation avec cyclodextrine.....	38
III.4.3. Incorporation des édulcorants et des arômes.....	38
III.5. Conclusion.....	39
<i>CHAPITRE 4 le contrôle de qualité des comprimés orodispersibles</i>	

IV.1. Introduction.....	41
IV.2. Les essais non exigés par la pharmacopée.....	41
IV.2.1. Contrôle macroscopique.....	41
IV.2.2. Dimension des comprimés.....	42
IV.2.3. Temps de mouillage.....	42
IV.3. Les essais exigés par la pharmacopée.....	42
IV.3.1. Test de dureté.....	43
IV.3.2. Test de friabilité.....	43
IV.3.3. Essai d'uniformité de masse.....	44
IV.3.4. Essai d'uniformité de teneur.....	44
IV.3.5. Test de désagrégation.....	44
IV.3.6. Test de dissolution in vitro.....	45
IV.4. Etude de stabilité.....	47
IV.5. Conclusion.....	47
ETUDE EXPERIMENTALE	48
CHAPITRE 5 Validation de la méthode analytique	
V.1. Introduction.....	51
V.2. Préparation de la solution mère.....	51
V.3. Détermination de la longueur d'onde.....	51
V.4. Préparation de la gamme d'étalonnage.....	51
V.5. Validation de la méthode.....	51
V.5.1. Vérification de la linéarité.....	51
V.5.2. Vérification de l'exactitude (Accuracy).....	52
V.5.3. Vérification de la Fidélité (Precision).....	52
V.5.4. Vérification de la stabilité de la solution d'Amoxicilline.....	52
V.6. Résultats.....	52
V.6.1. Longueur d'onde maximale.....	52
V.6.3. Courbe d'étalonnage.....	52
V.6.4. Validation de la méthode.....	53
V.7. Conclusion.....	54
CHAPITRE 6 Matériels et méthodes	
VI.1. Produits utilisés.....	56
VI.2. Préparation des comprimés.....	56
VI.3. Evaluation du mélange de poudre.....	57
VI.3.1. L'angle de repos.....	57
VI.3.2. Le temps d'écoulement.....	57
VI.4. Evaluation des comprimés orodispersibles.....	58
VI.4.1. Contrôle macroscopique.....	58
VI.4.2. Dimensions des comprimés.....	58
VI.4.3. Temps de mouillage.....	58
VI.4.4. Uniformité de masse.....	58
VI.4.5. Test de dureté.....	58
VI.4.6. Test de friabilité.....	59
VI.4.7. Test de désintégration.....	59
VI.4.8. Test de dissolution.....	60
VI.4.9. Uniformité de teneur.....	60
CHAPITRE 7 Résultats et Discussion	
VII.1. Effet de la concentration de désintégrant.....	62
VII.1.1. Effet de la concentration de l'amidon.....	62
VII.1.2. Effet de la concentration du crospovidone.....	62

VII.1.3. Effet de la concentration du croscarmellose sodique.....	63
VII.2. Effet du type de désintégrant.....	63
VII.3. Composition de la formule optimale.....	65
VII.4. Evaluation de la formule optimale.....	66
CONCLUSION	68
BIBLIOGRAPHIE	69

Résumé :

Dans le cadre du développement des formes pharmaceutiques les plus conformes aux patients et en particulier les comprimés orodispersibles, nous avons mené une étude sur la formulation des comprimés orodispersibles d'amoxicilline par une compression directe, en étudiant trois différents types de désintégrants (le croscarmellose sodique, le crospovidone et l'amidon) à trois différentes concentrations. Des tests pharmaco techniques ont été réalisés sur la formule optimale.

La formule à base de croscarmellose sodique à 0.5% a été choisie comme formule optimale, elle a donné un temps de désintégration réduit de 26s et un taux de libération très élevé 97% dans 20 min.

Les résultats des tests pharmacotechniques de la formule optimale sont en accord avec les normes de la pharmacopée.

Mots clés : amoxicilline, comprimé orodispersible, compression directe, désintégrant.

الملخص:

في إطار تطوير أدوية سهلة الإستعمال للمرضى وبالتحديد الأقراص التي تذوب في الفم، قمنا بإعداد هذا النوع من الأقراص للمضاد الحيوي الأموكسيسلين، بطريقة الضغط المباشر، وباستعمال ثلاثة أنواع مختلفة من سواغ الذي يسهل التفكك

(le croscarmellose sodique, le crospovidone et l'amidon) بثلاث تراكيز مختلفة. اختبارات أجريت على الصيغة المثلى

وقد تم اختيار الصيغة التي تحتوي على 0.5% من croscarmellose sodium كالصيغة المثلى، لأنها أعطت وقت تفكك منخفض 26 ثانية ومعدل إطلاق عال جدا 97% من الدواء خرجت في 20 دقيقة.

أثبتت نتائج الاختبارات Pharmacotechnique أن الصيغة المثلى تتماشى مع المعايير المعتمدة.

أموكسيسيلين، قرص تذوب في الفم ، ضغط المباشر، التفكك :الكلمات المفتاحية